Die Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Pfeiffer

aus Diez a. d. Lahn.

München

Druck von Val. Höfling, Kapellenstrasse Nr. 3

1898.

Die Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Pfeiffer

aus Diez a. d. Lahn.

ACAD. LUDO. BAT. BIBL.

München

Druck von Val. Höfling, Kapellenstrasse Nr. 3

1898.

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. A. Einhorn, unter dessen liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, sowie meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. A. v. Baeyer, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

In den letzten Jahren sind eine grosse Reihe organischer Substanzen dargestellt und untersucht worden, die ihrer chemischen Natur nach weder der Klasse der aliphatischen, noch der aromatischen Körper angehören, sondern eine vermittelnde Stellung einnehmen. Es sind dies die hydroaromatischen Verbindungen. Zu ihnen gehören viele wichtige, in der Natur vorkommende Körper, wie die Kampher, Terpene u. a.

Zur Ausführung von Synthesen in der hydroaromatischen Reihe bildeten sich Methoden heraus, durch die es gelang, viele aromatische Substanzen direkt in die entsprechenden alicyklischen überzuführen. Man benutzte den Jodwasserstoff und Natriumamalgam; zur Perhydrierung am geeignetsten erwies sich Natrium und Amylalkohol.

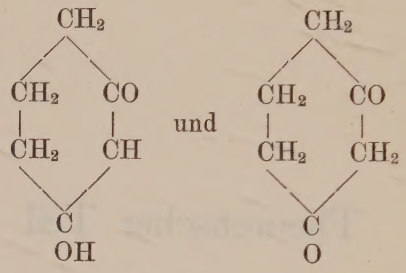
So wurden hydrierte Benzolkohlenwasserstoffe, Phenole und Benzolkarbonsäuren erhalten.

Das Benzol selbst wird nur schwierig reduziert. Berthelot erhielt das Hexahydrobenzol angeblich durch Erhitzen des Benzols mit Jodwasserstoff. Nach den Arbeiten von Zelinsky[1]) und Markownikoff[2]) wird jedoch hierbei durch Umlagerung Methylpentamethylen gebildet. Das perhydrierte Benzol, welches man neuerdings auch in dem amerikanischen und galizischen Petroleum aufgefunden hat[3]), wurde aus dem kaukasischen Erdöl, ferner durch A. v. Baeyer[4]) aus Monojodhexamethylen mit Zinkstaub und Eisessig dargestellt.

---

1) Ber. 30, 388.
2) Ber. 30, 1225.
3) Chem. Centralblatt 1898, S. 1294.
4) Ann. 278, 110.

Merling[1]) reduzierte das Resorcin mit Natriumamalgam zum Dihydroresorcin. Dasselbe reagierte in zwei tautomeren Formen als Tetrahydro-m-ketophenol und m-Diketohexamethylen.



Das Naphtalin[2]), die Naphtole[3]) und das Naphtylamin[4]) wurden von Bamberger reduziert. Mit Natriumamalgam erhielt derselbe Di- und Tetrahydroverbindungen, mit Natrium und Amylalkohol Tetrahydroderivate.

Unter den Arbeiten über hydroaromatische Verbindungen nehmen diejenigen, die sich auf die Reduktion aromatischer Karbonsäuren beziehen, einen hervorragenden Platz ein. Man gelangt zu den hydrierten Säuren einesteils durch Reduktion der nicht hydrierten, andererseits synthetisch aus Verbindungen der Fettreihe. So entsteht durch Einwirkung von Natrium auf Bernsteinsäurediäthylester der Succinilobernsteinsäureester, ein Derivat der Dihydroterephtalsäure. Ferner wurden Aldehyde und Ketone, die sich von hydroaromatischen Säuren ableiten, aus Alkaloiden durch tief eingreifende Reaktionen dargestellt.

In folgendem soll eine kurze Übersicht über die wichtigeren dieser Säuren gegeben werden.

Den Arbeiten v. Baeyers verdanken wir die eingehende Kenntnis der Hydrophtalsäuren. Zur Darstellung der partiell hydrierten Phtalsäuren wurde Natriumamalgam angewandt. v. Baeyer erhielt eine ganze Reihe hydrierter Phtalsäuren, die entweder struktur- oder stereoisomer sind. Die Hexahydrosäuren wurden aus den partiell hydrierten durch weitere Reduktion oder durch Behandlung der Brom-

1) Ann. 278, 21.
2) Ber. 23, 1561.
3) Ber. 23, 885.
4) Ber. 22, 769.

hexahydrophtalsäuren mit Zinkstaub und Eisessig erhalten. Die partiell hydrierten Säuren haben ganz den Charakter ungesättigter, die perhydrierten gesättigter aliphatischer Säuren.

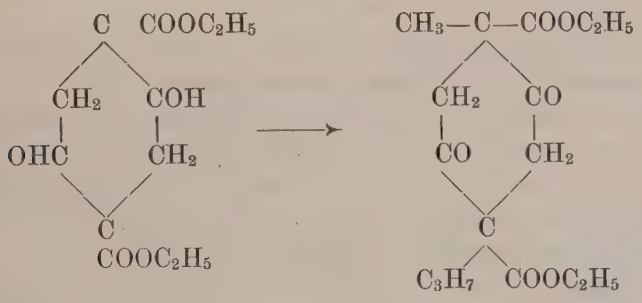
Diesen Arbeiten verdanken wir ferner eine sichere Methode zum allmählichen Abbau perhydrierter Säuren durch Behandeln derselben mit Brom und Abspaltung von Bromwasserstoff, wodurch die Konstitutionsbestimmung teilweise hydrierter Säuren ermöglicht wird.

In der neuesten Zeit gelang es so v. Baeyer und Villiger[1]), auch aus den monocyklischen Terpenen zu den zugehörigen Benzolderivaten zu kommen. Sie bromierten z. B. Dibromdipenten und behandelten den entstehenden Körper mit Zink und Salzsäure, wobei sie Paracymol erhielten.

Eine andere Methode zum Abbau hydrierter Säuren wurde von Einhorn und Willstätter[2]) gefunden. Sie gelangten durch Erhitzen mit Brom auf 200° von der hydrierten Terephtalsäure zur Phtalsäure.

Die p-Dioxydihydroterephtalsäure, die Succinilobernsteinsäure wurde dadurch besonders wichtig, dass es A. v. Baeyer gelang, von ihrem Ester ausgehend Dihydrocymol zu erhalten, das vollständig Terpencharakter besitzt.

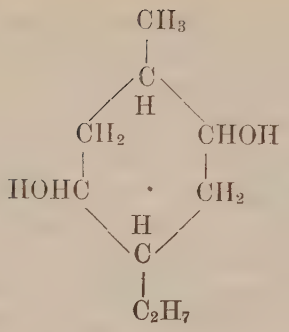
Die Natriumverbindung des Succinilobernsteinsäureesters liefert mit Isopropyljodid und Jodmethyl die Methylisopropylverbindung:



Diese wird durch verdünnte Schwefelsäure verseift und das Reaktionsprodukt durch Reduktion in Methylisopropylchinit übergeführt:

---

1) Ber. 31, 1401.
2) Ann. 290, 84.



Das Dibromid des letzteren liefert beim Erhitzen mit Chinolin Methylisopropyldihydrobenzol oder Dihydrocymol.

Die Benzoësäure wurde zuerst von Kolbe 1861 mit Natriumamalgam in salzsaurer Lösung reduziert.

Bei der Untersuchung des Reduktionsprodukts erhielt Herrmann[1]) ausser Benzylalkohol eine ölige Säure, die er Benzoleïnsäure nannte. Die Analyse derselben ergab die empirische Formel der Tetrahydrobenzoësäure.

Eine Dihidrobenzoësäure hat wahrscheinlich v. Baeyer[2]) bei der Reduktion der Terephtalsäure erhalten.

Einhorn und Eichengrün[3]) stellten eine Dihydrobenzoësäure durch vorsichtige Oxydation des Dihydrobenzaldehyds dar, welcher bei der Spaltung des salzsauren Anhydroecgonindibromids mit Soda gebildet wird.

Die Hexahydrobenzoësäure erhielt Aschan[4]) durch Reduktion des Hydrobromids der Δ_2-Tetrahydrobenzoësäure.

Markownikoff[5]) hatte schon früher die Benzoësäure durch Reduktion mit Natrium und Amylalkohol perhydriert.

Einhorn und Meyenberg gewannen die Hexahydrobenzoësäure durch Reduktion der Dimethyl-p-amidobenzoësäure neben der Hexahydrodimethylamidobenzoësäure.

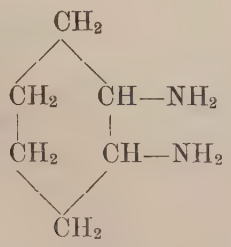
Es gelang ferner Einhorn und Meyenberg, die Hexahydroanthranilsäure und die Hexahydro-p-amidobenzoësäure herzustellen.

---

1) Ann. 132, 75.
2) Ann. 245, 151.
3) Ber. 23, 2870.
4) Ann. 271, 231.
5) Ber. 25, 3355.

Ersterer Körper, die Hexahydroanthranilsäure, wurde dadurch besonders interessant, dass sie Einhorn und Bull zum Hexahydro-o-phenylendiamin führte.

Zur Darstellung des letzteren wird das Amid der Säure mit Brom und Natronlauge behandelt, wobei sich ein Zwischenprodukt bildet, das beim Verseifen mit Säuren oder Alkalien in Hexahydro-o-phenylendiamin übergeht.



Da diese Substanz wie alle o-Diamine zahlreiche Verbindungen mit anderen Körpern bildet, wie Benzaldehyd, α-Diketone u. a., so konnte an diesen Reaktionsprodukten besonders die Zwitternatur studiert werden, die ihnen eine Stellung zwischen den aliphatischen und aromatischen Verbindungen anweist.

Auch die aromatischen Oxysäuren sind mit Natrium und Amylalkohol behandelt worden.

Es ist nicht gelungen, die p-Oxysäuren zu reduzieren.

Die m-Oxybenzolkarbonsäuren gehen bei der Reduktion in die entsprechenden m-Oxyhexamethylenkarbonsäuren über.

Abweichend hiervon verhalten sich die o-Oxybenzoësäuren. Einhorn, Willstätter und Lumsden[1]) fanden, dass bei der Reduktion der Salicylsäure Ringsprengung eintritt und Pimelinsäure gebildet wird.

Dementsprechend liefern die Kresotinsäuren die drei isomeren Methylpimelinsäuren.

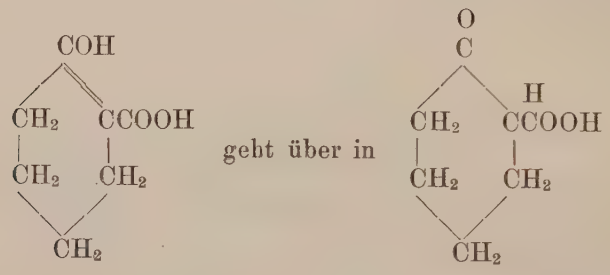
Dagegen ergibt die Methylsalicylsäure bei der Reduktion Hexahydrobenzoësäure, indem die Methoxygruppe eliminiert wird.

---

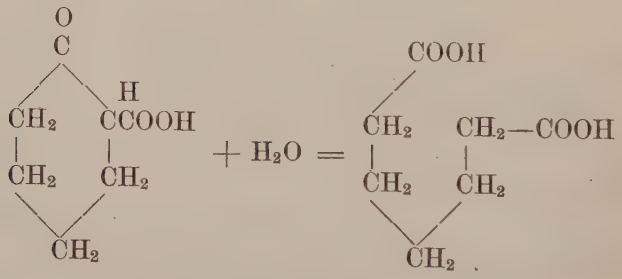
1) Ber. 27, 231.

Analog der o-Oxybenzoësäure verhält sich die β-Oxynaphtoësäure. Dieselbe liefert bei der Hydrierung Phenylenessigpropionsäure.

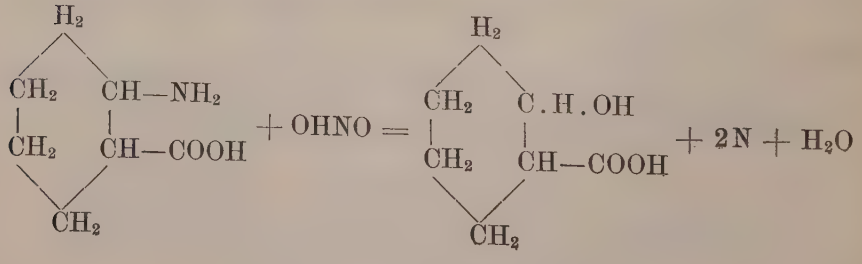
Zur Erklärung dieser Thatsachen stellte Prof. Einhorn die Theorie auf, dass sich zuerst durch Anlagerung von Wasserstoff die Tetrahydrobenzoësäure bildet, die sich umlagert zur Hexahydro-β-Ketonsäure:



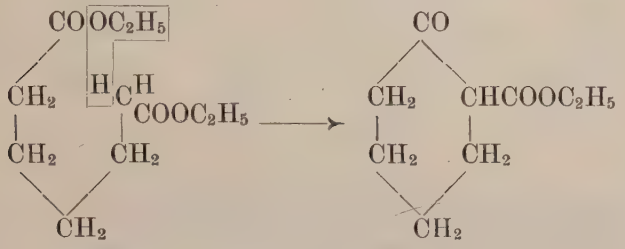
und dass diese sich dann aufspaltet zur Pimelinsäure:



Die Hexahydrosalicylsäure, die nicht direkt erhalten werden kann, wurde von Einhorn und Meyenberg durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Hexahydrosalicylsäure dargestellt:

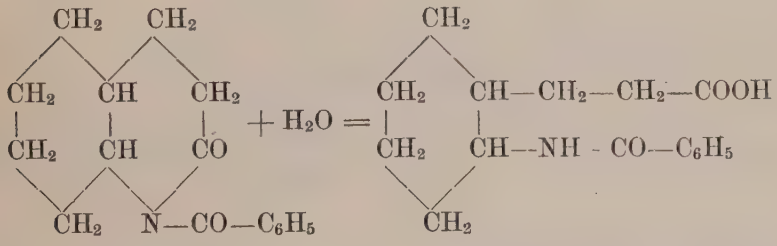


Sie wurde ferner erhalten von Diekmann[1]) durch Reduktion der β-Ketohexamethylenkarbonsäure, welche derselbe bei der Einwirkung von Natrium auf Pimelinsäureester unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol erhalten hat:



Die bisher betrachteten hydrierten Säuren haben in der Seitenkette nur eingliedrige Substituenten.

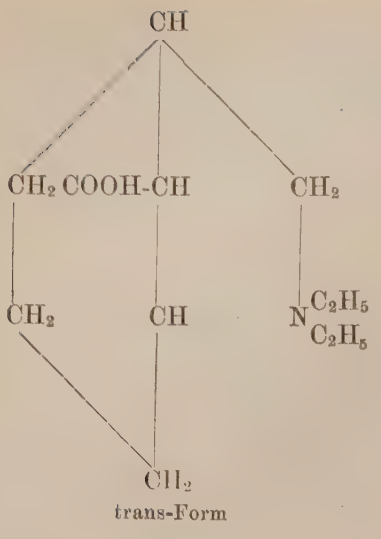
Eine hydrierte Säure mit längeren Seitenketten stellte zuerst Bamberger[2]) dar. Er erhielt aus Benzoyldekahydrochinolon durch Einwirkung von Natronlauge die Benzoyl-o-amidohexahydrozimmtsäure:



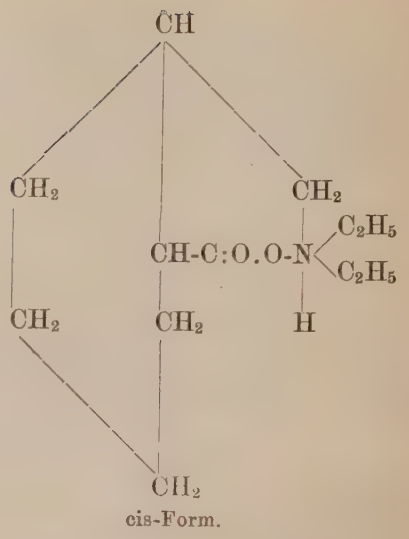
Einhorn und Brantl unternahmen die Reduktion der o-Diäthylbenzylaminkarbonsäure. Sie erhielten zwei Arten hydrierter Körper: stickstoffhaltige und stickstofffreie. Zu ersterer Klasse gehören die cis- und trans-Hexahydro-o-diäthylbenzylaminkarbonsäure:

---

1) Ber. 27, 103.
2) Hoffmannn, Dissert. 93.



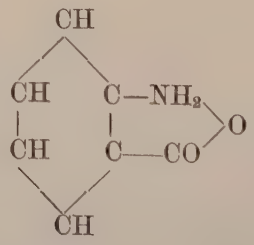
trans-Form



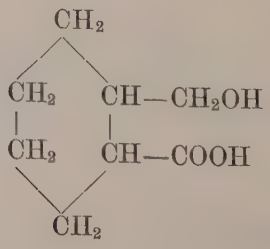
cis-Form.

Zu den letzteren gehören die Hexahydrooxymethylbenzoësäure, die Hexahydro-o-toluylsäure und die Hexahydrophtalsäure.

Die Hexahydrooxymethylbenzoësäure ist direkt zugänglich durch Reduktion des Laktons Phtalid



Dieses wird hydriert und durch Ätznatron hydrolysiert



Bei der Reduktion der p-Diäthylbenzylaminkarbonsäure, die Herr Papastawros untersucht hat, wurden keine stickstofffreien Hydrierungsprodukte beobachtet, sondern fast quantitativ die beiden stereoisomeren Hexahydrosäuren erhalten.

Bisher ist noch keine aromatische Säure hydriert worden, die das Karboxyl in der Seitenkette trägt. Es erschien interessant, eine solche Säure der Reduktion zu unterwerfen.

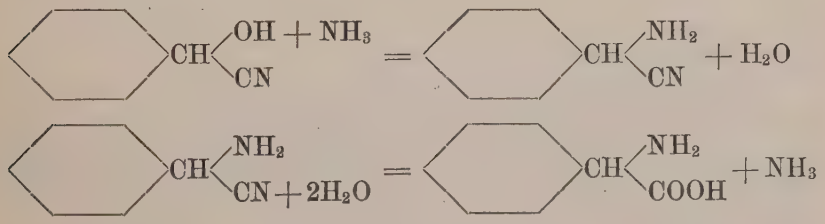
Auf Veranlassung von Prof. Einhorn versuchte ich daher, die Phenylamidoessigsäure zu reduzieren:

$$C_6H_5CHNH_2COOH$$

und hoffte, aus dem eventuell entstehenden Hydrierungsprodukt durch Kohlensäureabspaltung das Hexahydrobenzylamin zu gewinnen, eine Verbindung, die durch Reduktion aus Benzylamin bisher nicht erhalten werden konnte.

Die Darstellung der Phenylamidoessigsäure erfolgte nach der Vorschrift Tiemanns.[1])

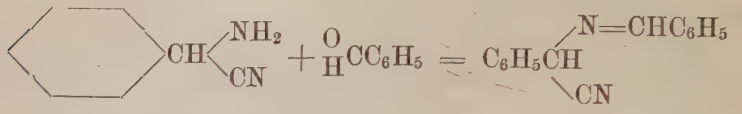
Benzaldehydcianhydrin wurde mit molekularen Mengen alkoholischen Ammoniaks zusammengebracht. Dadurch entsteht das Nitril der Phenylamidoessigsäure, das durch verdünnte Salzsäure verseift wird.



Bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Nitril bemerkte ich das Auftreten eines gelben Körpers, eine Beobachtung, die schon E. v. Meyer[2]) gemacht hat, der auch konstatierte, dass die Verbindung nach der Formel $C_{15}H_{12}N_2$ zusammengesetzt ist. E. v. Meyer schloss aus dieser Zusammensetzung, sowie aus der Thatsache, dass der Körper beim Erhitzen mit Salzsäure auf 180° Benzaldehyd abspaltet, dass hier ein Einwirkungsprodukt von überschüssigem Benz-

1) Ber. 13, 383.
2) J. pr. Ch. 1896, 344.

aldehyd auf das Phenylamidoessigsäurenitril vorliegt und interpretierte dessen Entstehung im Sinne folgender Gleichung:



Die Möglichkeit, dass durch Zusammentritt von Mandelsäurenitril und Benzaldehyd das von E. Fischer erhaltene Diphenyloxazol entsteht, ist hiernach ausgeschlossen.

Die Bildung der gelben Verbindung, die die Ausbeute an Phenylamidoessigsäure oft erheblich verschlechtert, kann dadurch leicht vermieden werden, dass man die ätherische Lösung des Mandelsäurenitrils mit Natriumbisulfit schüttelt, wodurch aller überschüssige Benzaldehyd entfernt wird.

Die auf die oben geschilderte Weise erhaltene Phenylamidoessigsäure zeigt nach sorgfältigem Waschen mit Alkohol und Äther und Umkrystallisieren aus sehr viel Wasser den Schmelzpunkt 290°.[1]) Sie wurde unter verschiedenen Versuchsbedingungen der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol unterworfen. Sie wurde direkt in Natrium und Amylalkohol eingetragen; dann liess ich die amylalkoholische Lösung des salzsauren Salzes in die Reaktionsflüssigkeit eintropfen und reduzierte sowohl bei verschiedenen Temperaturen, als auch mit wechselnden Mengen Natrium.

Hierbei ist es jedoch nicht mit Sicherheit gelungen, die Bildung der Hexahydrophenylamidoessigsäure nachzuweisen, wohl aber entsteht in einer Ausbeute von zwar nur 1% eine stickstofffreie Säure $C_8H_{14}O_3$ und als Hauptprodukt in einer Menge von 33% des Gewichts des Ausgangsmaterials eine stickstoffhaltige Säure $C_{13}H_{19}NO_3$.

Die stickstofffreie Säure findet sich in der wässerigen Lösung vor, die man auf Zusatz von Wasser zur Reduktionsmasse erhält und nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert.

Sie schmilzt bei 133°, entfärbt Permanganat sowie Bromlösung und zwar nimmt sie von letzterem 2 Atome auf.

Nach den Analysen hat die Säure dieselbe empirische Zusammensetzung, wie die Hexahydromandelsäure. Das Verhalten gegen Per-

---

1) Die Angaben Tiemanns, Ber. 13, 383, und Elkers', Ann. 227, 245, sind zu berichtigen. Dieselben geben 256° und 265° an.

manganat und Brom deutet jedoch auf eine ungesättigte Säure. Vermutlich ist sie eine Oxysäure und enthält zwei doppelt gebundene Kohlenstoffatome. Da sie nur in sehr geringer Menge entsteht, konnte die Untersuchung nicht zu Ende geführt werden.

Das Auftreten von stickstofffreien Körpern bei der Reduktion stickstoffhaltiger ist schon öfters beobachtet worden.

Friedländer und Moszyc[1]) erhielten bei der Reduktion von p-Dimethylbenzylaminkarbonsäure Dimethylamin und p-Toluylsäure.

Aus der Pikolinsäure entsteht nach den Untersuchungen von Weidel[2]) bei der Reduktion mit Natriumamalgam eine stickstofffreie Säure $C_6H_8O_3$. Aus der Nikotinsäure entsteht eine Säure, die nach der Annahme des Autors hiermit identisch sein kann.

Die Kinchomeronsäure zerfällt in Ammoniak und Kinchonsäure.

Einhorn und Brantl erhielten, wie schon erwähnt, bei der Hydrierung der o-Diäthylbenzylaminkarbonsäure ausser den beiden isomeren Hexahydrosäuren folgende stickstofffreie Körper: die Hexahydrooxymethylbenzoësäure, die Hexahydro-o-toluylsäure und die Hexahydrophtalsäure. Sie erklären dies dadurch, dass die cis-Hexahydro-o-diäthylbenzylaminkarbonsäure Diäthylamin verliert und das hydrierte Phtalid bildet. Dieses liefert durch Wasserstoffaddition Hydrotoluylsäure, durch Alkali Hexahydrooxymethylbenzoësäure.

Die Hexahydrophtalsäure verdankt ihre Entstehung einem sekundären Oxydationsprozess.

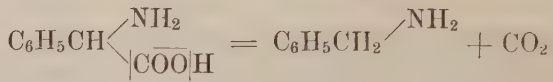
Das Hauptprodukt der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure wurde als Phenylisoamylamidoessigsäure erkannt. Sie findet sich nach dem Reduktionsprozess vorwiegend im Amylalkohol und hinterbleibt beim Abdestillieren desselben mit Wasserdämpfen. Mit salpetriger Säure liefert sie eine Nitrosoverbindung, wodurch die sekundäre Natur des in ihr enthaltenen Stickstoffatoms bewiesen wird. Die Analysen der anfangs erhaltenen Säure, die als Verunreinigung Phenylamidoessigsäure enthielt, führte zu Werten, welche zwischen denjenigen liegen, welche die Butyl- und Amylphenylamidoessigsäure verlangen und die selbstverständlich wenig von einander abweichen.

Um Gewissheit über die Natur der vorliegenden Verbindung zu erlangen, war es erwünscht, sie synthetisch darzustellen. Da die

---

1) Ber. 28, 1140.
2) Ber. 12, 2001.

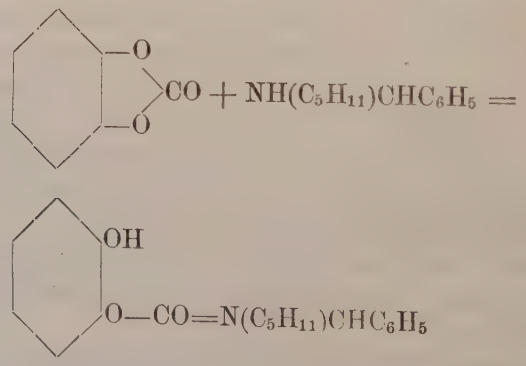
Substanz jedoch nicht sonderlich gut krystallisiert, wurde hierauf verzichtet, als sich herausstellte, dass sie leicht Kohlendioxyd abspaltet und in eine Base übergeht, die gut charakterisierte Derivate liefert und ausserdem synthetisch zugänglich war. Phenylamidoessigsäure liefert bei der trockenen Destillation Benzylamin und Kohlensäure



Analog liefert die amylierte Phenylamidoessigsäure Benzylisoamylamin

Die so gewonnene Base bildet ein gut krystallisierendes salzsaures Salz; ihre Platin- und Goldsalze sind ebenfalls leicht rein zu erhalten. Ferner bildet sie mit Brenzkatechinkarbonat eine schön krystallisierende Verbindung.

Die Reaktion, welche zu letzterer führt, ist von Einhorn und Lindenberg entdeckt worden. Sie verläuft folgendermassen:



Da, wie erwähnt, die Analysenzahlen der hier in Betracht kommenden Butyl- und Amylverbindungen sehr nahe bei einander liegen, war es angezeigt, zum Vergleich mit der oben beschriebenen Base nicht bloss das Amylbenzylamin, sondern auch die vier isomeren Butyl-

benzylamine herzustellen. Da im Amylalkohol stets Butylalkohol enthalten ist, konnte der letztere wohl mit der Phenylamidoessigsäure in Reaktion getreten sein.

Von den erwähnten alkylierten Benzylaminen hat Zaunschirm[1]) bereits das Isobutylbenzylamin und das Amylbenzylamin dargestellt.

Derselbe liess Amylamin bezw. Isobutylamin auf Benzaldehyd reagieren und erhielt dabei Schiff'sche Basen, die sich mit Natriumamalgam in alkoholischer Lösung reduzieren lassen.

$$C_4H_9NH_2 + OHCC_6H_5 = C_4H_9N{=}CHC_6H_5 + H_2O$$
$$C_4H_9N{=}CHC_6H_5 + H_2 = C_4H_9NHCH_2C_6H_5$$

Nach dem gleichen Verfahren habe ich normales und sekundäres Butylbenzylamin leicht darstellen können.

Um so mehr Schwierigkeiten erhoben sich bei der Gewinnung des tertiären Butylbenzylamins

Ich versuchte zuerst, dasselbe aus tertiärem Butylamin darzustellen, welches ich nach der Vorschrift von Linnemann[2]) bereiten wollte. Nach letzterer wird aus Isobutyljodür und Silbercyanat eine Doppelverbindung gebildet, welche bei der Kalischmelze tertiäres Butylamin liefern soll, indem das Isobutyljodür umgelagert wird.

A. W. Hoffmann[3]) hatte diese Reaktion bei der Synthese des tertiären Butylsenföls anzuwenden versucht, in der Hauptsache aber Isobutylsenföl erhalten. Darauf prüfte Linnemann[4]) seine Methode aufs neue und bestätigte deren Richtigkeit. Er erhielt aus 797 g Isobutyljodür 18,5 g tertiäres Butylamin.

Da mir so grosse Mengen Isobutyljodür nicht zur Verfügung standen, versuchte ich, von dem tertiären Butyljodid aus zu der ge-

1) Ann. 245, 283.
2) Ann. 162, 19.
3) Ber. 7, 513.
4) Ann. 192, 65.

suchten Base zu gelangen. Die Methode von Gabriel zur Darstellung von Aminen mittels Phtalimidkalium versagte. Bei der Einwirkung von Trimethylkarbinoljodid auf Phtalimidkalium entstand stets Phtalimid und γ-Butylen.

Die Darstellung des tertiären Butylbenzylamins gelang erst, als ich Trimethylkarbinoljodid direkt oder in Wasser unter Umschütteln[1]) auf Benzylamin reagieren liess. Die neue Base wurde jedoch nur in einer Ausbeute von 2 % vermittelst der Nitrosoverbindung isoliert.

Die Base, welche durch Abspaltung von Kohlensäure aus dem stickstoffhaltigen Einwirkungsprodukt von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure erhalten wurde, konnte anfangs, da sie noch mit Benzylamin verunreinigt war, weder mit einem der soeben beschriebenen Butylbenzylaminen, noch mit dem synthetisch erhaltenen Isoamylbenzylamin identifiziert werden. Schliesslich gelang es jedoch, die reine Base auf folgende Weise herzustellen und ihre Identität mit dem Isoamylbenzylamin nachzuweisen:

Die bei der Behandlung der Phenylamidoessigsäure mit Natrium und Amylalkohol entstandene rohe, alkylierte Säure, die noch grössere Mengen unveränderter Phenylamidoessigsäure enthält, wurde in überschüssiger Salzsäure gelöst und in die Nitrosoverbindung übergeführt. Diese befreite ich durch Behandeln mit Wasser von beigemengter Mandelsäure, die aus unverändertem Ausgangsmaterial entstanden war und verseifte hierauf die Nitrosoverbindung durch konzentrierte Salzsäure. Auf Zusatz von essigsaurem Natron fällt dann die Phenylisoamylamidoessigsäure rein aus.

Die getrocknete Säure liefert nun bei der trockenen Destillation eine Base, die durch das salzsaure Salz gereinigt, mittels Kali wieder abgeschieden und fraktionniert destilliert wurde.

Sie erwies sich mit synthetischem Isoamylbenzylamin identisch.

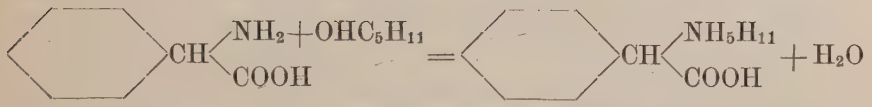
Es ist somit zur Evidenz bewiesen, dass bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure die Isoamylgruppe in deren Amidogruppe eintritt.

Bei Säuren ist eine solche Beobachtung noch nicht gemacht worden, dagegen erhielt v. Baeyer[2]) bei der Reduktion des p-Phenylendiamins eine Diamylverbindung desselben.

---

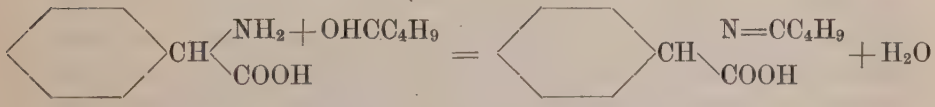
1) Nach der Alkylierungsmethode von E. Fischer, Ber. 30, 2224.
2) Ber. 22, 2174.

Zur Erklärung dieses Vorgangs kann man annehmen, dass die Amidogruppe mit der Hydroxylgruppe des Amylalkohols unter Wasseraustritt reagiert.

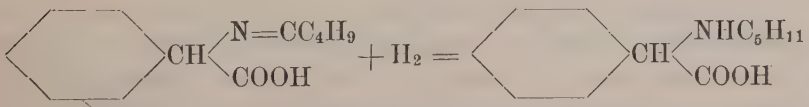


Bei allen Reaktionen mit Natrium und Amylalkohol ist indessen von mehreren Forschern das regelmässige Auftreten von Valeriansäure beobachtet worden.

Es wäre demnach noch wahrscheinlicher, dass bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure das Zwischenprodukt von Alkohol und Säure der Valeraldehyd in Reaktion tritt. Derselbe könnte mit der Amidosäure unter Bildung einer Schiff'schen Base reagieren:



aus welcher durch naszierenden Wasserstoff hierauf die Phenyliso-amylamidoessigsäure entstehen würde:



Experimenteller Teil.

I. Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure.

Zur Darstellung der Phenylamidoessigsäure wurde die Methode von Tiemann befolgt.[1])

Man lässt Mandelsäurenitril, welches nach Pape[2]) durch Einwirkung einer konzentrierten Lösung von Cyankali auf Benzaldehydnatriumbisulfit bereitet wurde, und alkoholisches Ammoniak aufeinander reagieren und verseift das entstehende Phenylamidoessigsäurenitril mit verdünnter Salzsäure. Zur Vermeidung der Bildung eines gelben Körpers[3]), der nach E. v. Meyer ein Einwirkungsprodukt von Benzaldehyd auf Phenylamidoessigsäurenitril ist, schüttelt man die ätherische Lösung des Mandelsäurenitrils mit Natriumbisulfit, wodurch der überschüssige Benzaldehyd, der die Nebenreaktion verursacht, entfernt wird. Ich erhielt aus 100 g Benzaldehyd 110 g Phenylamidoessigsäure.

Die so gewonnene Säure unterwarf ich der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol.

In einem starkwandigen Kolben, der einen gabelförmigen Aufsatz trägt, dessen schräges Rohr mit einem Rückflusskühler verbunden ist, erhitzt man 100 ccm Amylalkohol zum Sieden. Darauf gibt man ungefähr $^1/_2$ g salzsaure Phenylamidoessigsäure hinzu, welche sich bald löst. Es wird nun in kleinen Stücken Natrium hinzugefügt, worauf eine milchige Trübung erfolgt, die jedoch im weiteren Verlauf der Reaktion immer mehr verschwindet. Von Zeit zu Zeit wird weitere

---

1) Ber. 13, 383.
2) Chemikerzeitung.
3) J. pr. Ch. 1896, 354.

salzsaure Phenylamidoessigsäure, im Ganzen 5 g, Amylalkohol und Natrium (insgesamt 500 ccm und 36 g) hinzugegeben. Es muss stets eine lebhafte Gasentwicklung stattfinden. Nach ungefähr drei Stunden ist die Reaktion beendet und die Flüssigkeit völlig klar geworden. Die letzten Reste Natrium können durch Umschütteln schneller in Lösung gebracht werden. Man lässt das Reaktionsprodukt dann auf ca. 80—100° abkühlen, übergiesst es mit ungefähr der gleichen Menge Wasser und schüttelt um, wobei sich zwei Schichten abscheiden. Die obere enthält den Amylalkohol, die untere die wässerige, alkalische Lösung; sie werden im Scheidetrichter von einander getrennt.

Die obere, die im leichteren Amylalkohol eine Substanz gelöst enthält, wird im Scheidetrichter zweimal mit verdünnter Salzsäure behandelt. Wieder werden die zwei entstehenden Schichten getrennt. Die salzsaure Lösung dampft man ein, wobei ein weisser Rückstand zurückbleibt, der zumeist aus Kochsalz besteht und mit absolutem Alkohol extrahiert wird. Die alkoholische Lösung kocht man mit Tierkohle und verdampft dann den Alkohol, wobei als Rückstand einmal eine ölige Masse zurückblieb, die nach längerem Stehen fest wurde und beim Umkrystallisieren aus Alkohol einen weissen Körper vom Schmelzpunkt 232° lieferte, von welchem ich überhaupt nur $^1/_2$ g unter den Händen hatte. Die Analysen ergaben:

I. Angewandte Substanz = 0,1798 g.
Gefunden CO_2 = 0,3298 g.
Gefunden H_2O = 0,1736 g.

II. Angewandte Substanz = 0,1865 g.
Gefunden CO_2 = 0,3419 g.
Gefunden H_2O = 0,1736 g.

In Prozenten: I. C = 50,04 %, II. C = 49,98 %
H = 10,07 %, H = 10,30 %.

Dieses Resultat schien darauf hinzudeuten, dass ein mit 2 Molekülen Alkohol krystallisierendes Salz der Hexahydrophenylamidoessigsäure vorlag:

Berechnet: C = 50,44 %
H = 9,80 %.

Bei dem Versuch, welcher mir diesen Körper vom Schmelzpunkt 232° lieferte, benutzte ich technischen als chemisch rein bezeichneten Amylalkohol, in welchem später von Einhorn und Bamberger Pyridin und Dimethylpyrazin nachgewiesen wurde; es lag daher später die Vermutung nahe, dass das fragliche salzsaure Salz vielleicht salzsaures Piperidin oder Dimethylpiperazin gewesen ist.

Diese Salze schmelzen bei 237° resp. 247—250° und enthalten 49,37 % C und 9,8 % H resp. 47,8 % C und 9,3 % H.

Wenn auch der Schmelzpunkt des salzsauren Piperidins 5° höher liegt als der der von mir analysierten Verbindung und trotzdem die bei der Analyse gefundenen Werte etwas besser für die hydrierte salzsaure Phenylamidoessigsäure als für salzsaures Piperidin passen, so muss doch dahingestellt bleiben, ob mir der Zufall ein einziges Mal unter Bedingungen, die mir willkürlich einzuhalten nicht mehr gelungen ist, die Hexahydrophenylamidoessigsäure in die Hände gespielt hat oder ob damals salzsaures Piperidin vorlag.

Bei allen späteren Versuchen, bei welchen ich zuvor durch Extraktion mit Salzsäure von Basen möglichst gereinigten Amylalkohol verwendete, fand ich in dem sauern Fuselextrakt nur unveränderte Phenylamidoessigsäure vom Schmelzpunkt 290° vor, die aus dem salzsauren Salz durch essigsaures Natron abgeschieden und dann aus Wasser umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt dieser Säure ist in der Literatur (von Tiemann zu 256°, Elkers zu 265°) unrichtig angegeben worden.

Analyse:

I. Angewandte Substanz = 0,117 g.
Gefunden CO_2 = 0,2690 g.
Gefunden H_2O = 0,0672 g.

II. Angewandte Substanz = 0,1380 g.
Gefunden CO_2 = 0,3230 g.
Gefunden H_2O = 0,0820 g.

Gefunden: I. C = 62,70 %, II. C = 63,83 %
H = 6,38 %, H = 6,60 %.

Berechnet für $C_6H_5CHNH_2COOH$: C = 63,58 %
H = 5,96 %.

Untersuchung der alkalischen Lösung.

Die nach beendeter Reaktion von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure erhaltene, abgelassene, wässerige Lösung wurde ebenfalls schwach angesäuert und zweimal ausgeäthert.

Die von dem Äther getrennte saure Lösung dampfte ich ein, wobei eine grössere Menge eines weissen Rückstandes hinterbleibt, der zumeist aus Kochsalz besteht und mit Sprit extrahiert wird.

Beim Verdunsten des Alkohols bleibt als Rückstand wiederum salzsaure Phenylamidoessigsäure zurück vom Schmelzpunkt 241°.

II. Stickstofffreie Säure.

Die ätherische Lösung, die auf die im Anfang des unmittelbar vorhergehenden Abschnittes geschilderte Weise erhalten worden war, dampfte ich ein. Es blieb ein öliger Rückstand zurück, der langsam erstarrte. Man löst ihn in vielem heissen Wasser auf, kocht mit Tierkohle und filtriert ab. Beim Erkalten scheidet sich in Nadeln ein schöner weisser Körper vom Schmelzpunkt 133° ab, welcher in Alkalien leicht, in Säuren nicht löslich ist und keinen Stickstoff enthält. Die Verbindung entfärbt Permanganat und Bromlösung momentan.

Die Analysen ergaben:

I. Angewandte Substanz = 0,1458 g.
Gefunden CO_2 = 0,3221 g.
Gefunden H_2O = 0,1110 g.

II. Angewandte Substanz = 0,1460 g.
Gefunden CO_2 = 0,3226 g.
Gefunden H_2O = 0,1128 g.

III. Angewandte Substanz = 0,1775 g.
Gefunden CO_2 = 0,3980 g.
Gefunden H_2O = 0,1470 g.

Gefunden: I. C = 60,25 %, II. C = 60,26 %, III. C = 61,15 %
H = 8,45 %, H = 8,52 %, H = 9,20 %.

Berechnet für Hexahydromandelsäure: C = 60,75 %
H = 8,86 %.

Berechnet für Tetrahydromandelsäure: C = 61,53 %
H = 7,75 %.

Die Analysen ergaben die empirische Formel $C_8H_{14}O_3$. Dieselbe Zusammensetzung kommt der Hexahydromandelsäure zu; es lag daher die Versuchung nahe, sie als solche anzusprechen, was jedoch nicht angänglich ist, weil damit ihr chemisches Verhalten im Widerspruch steht, das ganz dem einer ungesättigten Säure entspricht.

Das Kalksalz

entsteht, wenn die Säure in Wasser gelöst und Ätzkalklösung zugegeben wird. Man löst das ausfallende Kalksalz in Wasser und fällt eventuell überschüssigen Ätzkalk mit Kohlensäure, filtriert ab und dampft ein, wobei das Kalksalz zurückbleibt.

Analyse:

0,0383 g Substanz gaben 0,059 g Kalk = 15,40 % CaO.

Berechnet für $(C_8H_{13}O_3)_2Ca$: CaO = 15,81 %.

Verhalten der Säure gegen Brom.

Man löst 0,25 g der Säure in Eisessig, ebenso 1 g Brom in 26 g Eisessig und gibt diese Solution tropfenweise zu der Säurelösung, wobei sofort Entfärbung eintritt. Man setzt nun so lange Brom zu, bis die Farbe nicht mehr verschwindet, wozu 6 g der Lösung, entsprechend ca. $^1/_4$ g Brom, erforderlich sind. Hieraus lässt sich berechnen, dass 1 Molekül der Säure 2 Atome aufnimmt.

Nach beendeter Reaktion wurde die schwach gelb gefärbte Lösung mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt die bromierte Säure als Syrup zurück. Man löst sie in Soda, filtriert von unlöslichen Bestandteilen ab und säuert an, wobei sich ein Öl abscheidet, das ausgeäthert wird. Verdampft man das Lösungsmittel, so bleibt die bromierte Säure als nicht krystallisierfähiges Öl zurück, welches Permanganat nicht so schnell wie die ursprüngliche Säure entfärbt.

Zum Vergleich prüfte ich die Mandelsäure und die Milchsäure auf ihr Verhalten gegen Permanganat und Brom und fand, dass diese beiden Säuren die erwähnten Reagentien nicht direkt entfärben.

Wegen Mangel an Material (100 g Phenylamidoessigsäure liefern nur 1 g der Säure) mussten diese Versuche leider abgebrochen werden.

III. Phenylisoamylamidoessigsäure.

Um die Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure genauer zu studieren, wurden die Versuchsbedingungen, unter denen die Reaktion verläuft, gewechselt.

Ich löste die salzsaure Phenylamidoessigsäure in heissem Amylalkohol und liess die Lösung vermittels eines Tropftrichters allmählich in Amylalkohol und Natrium eintropfen. Dies geschah bei 130° und 150°. Ebenso wurde die feste Substanz nach und nach eingetragen, indem die Temperatur auf 150° gehalten wurde. Ferner wechselte ich die Mengen Natrium und Amylalkohol. Wendet man 3 g salzsaure Phenylamidoessigsäure an, so erhält man folgende Resultate:

	Phenylamido-essigsäure im Amylalkohol	Phenylamido-essigsäure in der alk. Lös.	Stickstofffreie Säure
I. Bei 130° mit 6 g Na und 500 ccm Amylalkohol . .	0,1	0,1	0,2
II. Unter Eintropfen der Lösung, sonst wie bei I. . .	0,15	0,7	0,2
III. Eintragen der festen Substanz bei 150°	0,2	0,7	0,2
IV. Eintropfen bei 150° . .	0,1	0,1	0,2
V. Bei 150° mit 24 g Na und 500 ccm Amylalkohol . .	0,25	1,3	0,1
VI. Bei 150° und mit 30 g Na	0,4	0,6	0,4
VII. Bei 150° mit 36 g Na . .	0,7	0,4	0,2

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass die Summe der erhaltenen Körper nicht gleich ist der Menge der angewandten Substanz. Der Rest kann nur in dem übrigbleibenden Amylalkohol sein. Ich gab daher zu diesem einige Tropfen Salzsäure und destillierte ihn mit Wasserdämpfen über. Die zurückbleibende wässerige Lösung dampfte ich zur Trockne ein. Es hinterbleibt das salzsaure Salz der Phenylisoamylamidoessigsäure als braune, zähflüssige Masse, die beim Erkalten fest wird.

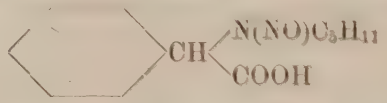
Schon beim Behandeln mit Wasser, vollständig mit essigsaurem Natron, wird das salzsaure Salz zersetzt und es entsteht die freie Säure in einer Ausbeute von 33 % vom Gewicht der angewandten Phenylamidoessigsäure.

Man reinigt die rohe Säure, indem man sie in verdünnter Salzsäure löst, von harzigen Bestandteilen abfiltriert und mit essigsaurem Natron wieder ausfällt; sie ist in fast allen organischen Lösungsmitteln unlöslich, ausser in Eisessig. Setzt man zu letzterer Lösung Wasser, so fällt die Säure wieder aus; sie enthält als Beimischung unveränderte Phenylamidoessigsäure in nicht unerheblicher Menge. Zur Trennung von derselben benutzte ich das Verhalten gegen salpetrige Säure Die Phenylamidoessigsäure liefert damit Mandelsäure, die amylierte Säure als sekundäres Amin eine Nitrosoverbindung.

Ich verfuhr folgendermassen: 30 g des Rohprodukts wurden in überschüssiger Salzsäure gelöst, mit kleingestossenem Eis gekühlt, dann 25 g 10proz. Natriumnitritlösung hinzugegeben und auf dem Wasserbade erwärmt. Lässt man nun wieder erkalten und äthert aus, so hinterbleiben nach dem Verdampfen des Äthers 20 g rohe Nitroso-

verbindung als syrupöse Masse, die noch ca. 6 g Mandelsäure enthält, welche durch Behandlung des Rückstands mit warmem Wasser entfernt werden kann. Man erhält dann 14 g feste Nitrosoverbindung.

Nitrosophenylisoamylamidoessigsäure.



Dieselbe krystallisiert aus konzentrierter Benzollösung auf Zusatz von Ligroin aus und scheidet sich auch aus sehr viel heissem Wasser beim Erkalten in feinen Nädelchen vom Schmelzpunkt 109° ab, welche die Liebermann'sche Reaktion zeigen.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,1325 g.
Gefunden CO_2 = 0,3060 g.
Gefunden H_2O = 0,0900 g.
0,0686 g lieferten bei 17° und 706 mm Druck 7,0 ccm Stickstoff.

Gefunden: C = 62,97 %
H = 7,54 %
N = 10,98 %

Berechnet für $C_6H_5CHN(NO)C_5H_{11}COOH$: C = 62,40 %
H = 7,20 %
N = 11,20 %.

Werden 14 g Nitrosoverbindung in einem weithalsigen Kolben, der mit einem Rückflusskühler verbunden ist, mit konzentrierter Salzsäure überschichtet und leitet man dann unter Erwärmen auf dem Wasserbad gasförmige Salzsäure ein, so wird innerhalb zwei Stunden die Nitrosoverbindung gelöst und verseift. Die klare Flüssigkeit verdünnt man mit Wasser und äthert aus, um Verunreinigungen zu entfernen. Alsdann vertreibt man durch Eindampfen den grössten Teil der Salzsäure, verdünnt mit Wasser und versetzt die Flüssigkeit mit essigsaurem Natron, wobei 7 g reine Phenylisoamylamidoessigsäure erhalten werden.

Dieselbe stellt ein mikrokrystallinisches Pulver dar vom Schmelzpunkt 261° und löst sich leicht in Salzsäure und Natronlauge. In Soda ist sie in der Wärme löslich und fällt beim Erkalten unverändert wieder aus. Gegen Permanganat ist die Säure beständig.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,1018 g.
Gefunden CO_2 = 0,2634 g.
Gefunden H_2O = 0,0805 g.

0,1346 g lieferten bei 20° und 711 mm Druck 7,8 ccm Stickstoff.

Gefunden: C = 70,56 %
H = 8,78 %
N = 6,20 %

Berechnet für $C_6H_5CHNH(C_5H_{11})COOH$: C = 70,59 %
H = 8,74 %
N = 6,33 %.

Mit der Säure wurde eine Molekulargewichtsbestimmung ausgeführt, wobei ich den Eykmann'schen Apparat und Eisessig als Lösungsmittel benutzte. Löst man in 16,2 g Eisessig 0,214 g Phenylisoamylamidoessigsäure, so erhält man eine Temperaturerniedrigung von 0,25°. Ist g das Gewicht der gelösten Substanz, G das des Lösungsmittels, $t - t'$ die Gefrierpunktserniedrigung, so ist das Molekulargewicht m.

$$m = 100\,K\frac{g}{G(t-t')}$$

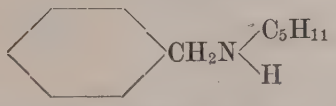
(K für Eisessig = 38,6). Setzt man in diese Formel die obigen Werte ein, so ergibt sich als Molekulargewicht 201.

Berechnet für Phenylisoamylamidoessigsäure 221.

Die Analysen der Säure sowie die der Nitrosoverbindung deuten darauf hin, dass bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure eine Amylgruppe in dieselbe eingetreten ist. Jedoch liegen auch die Prozentzahlen der entsprechenden butylierten Verbindungen nahe bei den gefundenen Werten.

Zum strikten Nachweis, dass eine Amylgruppe eingetreten ist, stellte ich aus der Säure durch Abspalten von Kohlenoxyd eine Base her, die wohlcharakterisierte Derivate lieferte und zugleich auch auf synthetischem Wege zugänglich war.

IV. Benzylisoamylamin.



Die Phenylamidossigsäure liefert bei der trockenen Destillation unter Abspaltung von Kohlensäure glatt Benzylamin [1]):

1) Tiemann, Ber. 13, 383.

$$C_6H_5CH\begin{cases}NH_2\\COOH\end{cases} = C_6H_5CHNH_2 + CO_2$$

Es war zu erwarten, dass die substituierte Phenylamidoessigsäure die analoge Reaktion geben würde.

In einem kleinen Destillierkolben erhitzt man vorsichtig 7 g reine Phenylamidoessigsäure so lange, bis die Masse völlig geschmolzen ist; alsdann beginnt eine lebhafte Kohlensäureentwicklung, nach deren Beendigung man das entstandene Öl überdestilliert.

Die Base vereinigt sich zum Teil wieder mit der gebildeten Kohlensäure und gibt vermutlich das Karbamat:

$$CO_4 + C_6H_5CH_2NHC_5H_{11} = C\begin{cases}NH_5H_{11}CH_2C_6H_5\\=O\\OH\end{cases}$$

Die überdestillierte Base, das Benzylisoamylamin, ist eine wasserhelle Flüssigkeit vom Siedepunkt 236—239°. Sie besitzt laugenartigen Geruch und zieht begierig Kohlensäure aus der Luft an. Die Base bildet ein in Nadeln krystallisierendes, in Wasser schwer lösliches salzsaures Salz vom Schmelzpunkt 253°. Dasselbe ist infolge seiner guten Krystallisationsfähigkeit leicht rein zu erhalten. Indirekt hat man dadurch ein Mittel an der Hand, die Base zu reinigen. Man stellt das salzsaure Salz dar, krystallisiert es aus Wasser um und scheidet mittels Kali die Base wieder ab.

Letztere reagiert mit salpetriger Säure unter Bildung einer Nitrosoverbindung, welche bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist und die Liebermann'sche Reaktion zeigt.

Die Analyse der Base ergibt:

Angewandte Substanz = 0,2260 g.

Gefunden CO_2 = 0,6700 g.

Gefunden H_2O = 0,211 g.

0,3600 g lieferten bei 10° und 720 mm Druck 26,0 ccm Stickstoff.

Gefunden: C = 80,85 %
H = 10,33 %
N = 8,18 %.

Berechnet für $C_6H_5CH_2NHC_5H_{11}$: C = 81,35 %
H = 10,73 %
N = 7,90 %.

Dieselbe ist bereits auf anderem Wege von Zaunschirm[1]) erhalten worden. Durch Reduktion der aus Benzaldehyd und Amylamin entstehenden Schiff'schen Base mit Natriumamalgam.

$$C_6H_5COH + H_2NC_5H_{11} = C_6H_5CH{=}NC_5H_{11} + H_2O$$

$$C_6H_5CH{=}NC_5H_{11} + H_2 = C_6H_5CH_2NHC_5H_{11}$$

Die so synthetisch gewonnene Base siedet bei 240° unter 740 mm Druck, die von mir aus der Phenylisoamylamidoessigsäure erhaltene bei 236—239° unter 720 mm Druck.

Zur völligen Identifizierung dieser beiden Basen stellte ich die zugehörigen Platin- und Goldsalze sowie ihre Verbindungen mit Brenzkatechinkarbonat her.

Platinsalz des Benzylisoamylamins.

Setzt man zu der wässerigen Lösung von salzsaurem Benzylisoamylamin (aus der Phenylisoamylamidoessigsäure) Platinchlorid, so fällt das Platinsalz krystallinisch aus. Es ist gelbrot gefärbt und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Wasser, wobei es sich als krystallinisches Pulver abscheidet, bei 203°.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,080 g.

Gefunden Pt = 0,0202 g = 25,25 %.

Berechnet für $(C_6H_5CH_2NHC_5H_{11}HCl)_2PtCl_4$: Pt = 25,42 %.

Goldsalz des Benzylisoamylamins.

Auf Zusatz von Goldchlorid zur wässerigen Lösung des salzsauren Benzylisoamylamins fällt das Goldsalz aus. Es krystallisiert aus Wasser in schönen gelben Blättchen vom Schmelzpunkt 190°.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,0878 g.

Gefunden Au = 0,0333 g

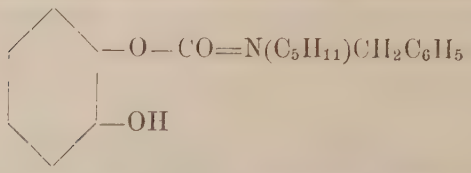
In Prozenten: Au = 37,83 %.

Berechnet für $(C_6H_5CH_2NHC_5H_{11}HCl)AuCl_3$: Au = 38,1 %.

---

1) Ann. 245, 283.

Brenzkatechinkohlensäurebenzylisoamylamid.



Wie Einhorn und Lindenberg zuerst gezeigt haben, reagieren Brenzkatechinkarbonat und Amin aufeinander, indem der Ring des Karbonats gesprengt wird und Brenzkatechinkohlensäureamide gebildet werden.

Ich wandte diese Reaktion auf das Benzylisoamylamin an.

Man bringt 1 g desselben und 0,8 g feingepulvertes Brenzkatechinkarbonat in einem Reagensrohr zusammen, wobei unter Erwärmen Reaktion stattfindet und das Karbonat gelöst wird. Um die Umsetzung zu vollenden, zieht man das Reagensrohr mehrmals durch die Flamme und lässt erkalten. Das Reaktionsprodukt wird in verdünnter Natronlauge aufgenommen, die abfiltrierte Lösung unter Kühlung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und dann ausgeäthert. Zur Entfernung von eventuell gebildetem Brenzkatechin schüttelt man den Ätherextrakt zunächst mit Natriumkarbonat, wäscht ihn dann mit Wasser aus, entfärbt mit Tierkohle und verdunstet das Lösungsmittel. Es hinterbleibt dann eine ölige Masse, die noch etwas Brenzkatechin enthält, welches man durch Waschen mit Wasser entfernt; nach einiger Zeit erstarrt dann das Reaktionsprodukt.

Dasselbe wird aus Ligroin umkrystallisiert und dabei in würfelförmigen, gut ausgebildeten, weissen Krystallen erhalten.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,1410 g.

Gefunden CO_2 = 0,376 g.

Gefunden H_2O = 0,098 g.

In Prozenten: C = 72,72 %

H = 7,72 %.

Berechnet für $C_6H_4OCON(C_5H_{11})CO_2C_6H_5$: C = 72,80 %

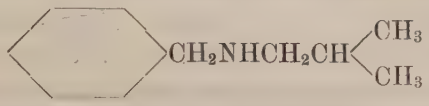
H = 7,30 %.

Zum definitiven Nachweis, dass bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure die Amylgruppe in diese eintritt, verglich ich nunmehr die aus Phenylisoamylamidoessigsäure entstandene Base und deren Derivate mit dem von Zaunschirm dargestellten Benzylisoamylamin. Indem ich dieselben Derivate, die aus der oben erwähnten Base hergestellt wurden, auch aus der

Zaunschirm'schen Base bereitete, vervollständigte ich unsere Kenntnis des letzteren.

Da indessen nach den Analysen einiger der vorliegenden Verbindungen auch eventuell butylierte Säure entstanden sein konnte (wie bereits erwähnt, liegen die Analysenzahlen für die Butyl- und Amylverbindungen nahe bei einander), so stellte ich zum Vergleich auch die vier isomeren Butylbenzylamine her.

V. Isobutylbenzylamin.



Zaunschirm[1]) erhielt aus Benzaldehyd und Isobutylamin eine Schiff'sche Base:

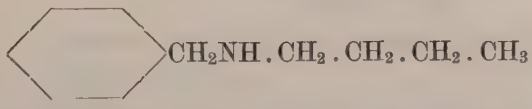
$$C_6H_5COH + H_2NC_4H_9 = C_6H_5CH{=}NC_4H_9 + H_2O.$$

Diese wurde mit Natriumamalgam zu der in der Überschrift genannten Base reduziert.

$$C_6H_5CH{=}NC_4H_9 + H_2 = C_6H_5CH_2NHC_4H_9.$$

Das Isobutylbenzylamin ist ein farbloses Öl vom Siedepunkt 215—218°. Das salzsaure Salz ist in Wasser leicht löslich und schmilzt bei 175°; das Platinsalz ist ölig, das Goldsalz krystallisiert in gelben Blättchen, die bei 190° schmelzen.

VI. Normalbutylbenzylamin.



Man stellt dasselbe nach Analogie des vorigen aus käuflichem normalen Butylamin dar.

5 g desselben werden in 15 g Wasser gelöst und 8 g Benzaldehyd hinzugegeben, wobei unter Erwärmen die Reaktion stattfindet. Nach einiger Zeit äthert man die Schiff'sche Base aus, trocknet die ätherische Lösung mit Kaliumkarbonat, verdampft den Äther, löst

1) Ann. 245, 283.

die zurückbleibende Flüssigkeit in 60 g absolutem Alkohol und trägt innerhalb einer Stunde unter Kühlung 600 g 3proz. Natriumamalgam ein. Man gibt danach noch etwas absoluten Alkohol hinzu und erwärmt zwei Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad. Hierauf wird von dem Quecksilber abgegossen und die alkoholische Lösung mit verdünnter Salzsäure versetzt. Nach dem Abdampfen des Alkohols scheidet sich das in Wasser schwer lösliche salzsaure Salz des Normalbutylbenzylamins ab, während die unveränderte Schiff'sche Base mit verdünnter Salzsäure in die Komponenten zerfällt und das salzsaure Normalbutylamin in Wasser leicht in Lösung geht.

Zur Gewinnung des freien normalen Butylbenzylamins löst man das salzsaure Salz in Wasser und versetzt mit Kalilauge. Die Base wird mit Äther extrahiert, die Lösung mit Stangenkali getrocknet und der Äther verdampft. Der Rückstand wird destilliert, wobei das normale Butylbenzylamin bei 226—230° übergeht. Während die Schiff'sche Base Permanganat entfärbt, zeigt die reduzierte Base dieses Verhalten nicht.

Mit salpetriger Säure reagiert dieselbe unter Bildung einer bei gewöhnlicher Temperatur flüssigen Nitrosoverbindung.

Auch mit Brenzkatechinkarbonat lässt sich ein Reaktionsprodukt erhalten. Die Darstellung ist dieselbe wie die des Brenzkatechinkohlensäurebenzylisoamylamids. Die entsprechende Butylverbindung löst sich jedoch leicht in fast allen Solventien, so dass sie nicht umkrystallisiert und in reinem Zustand erhalten werden konnte.

Die Analyse der Base ergibt:

Angewandte Substanz = 0,1705 g.

Gefunden H_2O = 0,503 g.

Gefunden CO_2 = 0,1670 g.

In Prozenten: C = 80,48 %

H = 10,88 %.

Berechnet für $C_6H_5CH_2NHC_4H_9$: C = 80,98 %

H = 10,43 %.

Salzsaures n-Butylbenzylamin.

Wird die Base mit verdünnter Salzsäure versetzt, so scheidet sich das in Wasser schwer lösliche salzsaure Salz in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 241° ab. Die Chlorbestimmung ergibt:

0,2402 g lieferten 0,1790 g AgCl.

Gefunden: Cl = 18,40 %.

Berechnet für $C_6H_5CH_2NHC_4H_9HCl$: Cl = 17,82 %.

Goldsalz des n-Butylbenzylamins.

Setzt man zu der wässerigen Lösung des salzsauren n-Butylbenzylamins Goldchlorid, so entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der sich aus viel heissem Wasser beim langsamen Erkalten in grünlichgelben Blättchen ausscheidet. Schmelzpunkt 155°.

Analyse:

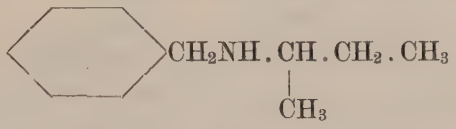
0,0845 g lieferten nach dem Glühen im Porzellantiegel 0,0330 g Gold = 39,05 %.

Berechnet für $C_6H_5CH_2NHC_4H_9HClAuCl_3$: Au = 39,16 %.

Platinsalz des n-Butylbenzylamins.

Setzt man zu der wässerigen Lösung des salzsauren n-Butylbenzylamins Platinchlorid, so fällt das Platinsalz desselben als rotbraunes krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 90° aus.

VII. Sekundäres Butylbenzylamin.



Dasselbe wurde nach Analogie der beiden ersten Isomeren bereitet. Das sekundäre Butylamin stellte ich nach der Vorschrift von A. W. Hoffmann her.

Derselbe hat nachgewiesen, dass sich in dem ätherischen Öl des Löffelkrauts (cochlearia officinalis) sekundäres Butylsenföl vorfindet.

C_4H_9NCS.

Erwärmt man das ätherische Öl mit konzentrierter Schwefelsäure, so findet eine lebhafte Reaktion statt, wobei zuerst Kohlenoxysulfit und später schweflige Säure entwickelt wird und reichliche Kohleausscheidung anzeigt, dass das Öl noch andere Verbindungen enthält.

Verdünnt man mit Wasser und filtriert von der ausgeschiedenen Kohle ab, so lässt sich mit Kali die Base in Freiheit setzen; sie wird in Äther aufgenommen, das Lösungsmittel vorsichtig verdampft und der Rückstand mit verdünnter Salzsäure versetzt. Bei diesem Verfahren erhält man aus 20 g des ätherischen Öls 7 g salzsaures sekundäres Butylamin.

Zur Darstellung des sekundären Butylbenzylamins löste ich das salzsaure Salz des sekundären Butylamins in Wasser und gab die berechnete Menge Soda und Benzaldehyd hinzu. Nach einiger Zeit war der Geruch nach Benzaldehyd fast vollsändig verschwunden und ein laugenartiger an seine Stelle getreten. Man äthert nun die Schiff'sche Base, die sich gebildet hat, aus, trocknet den Extrakt, verdampft den Äther und erhält so die bei 216—220° übergehende Schiff'sche Base als ein farbloses Öl, das kein salzsaures Salz bildet, sondern mit verdünnter Salzsäure in Benzaldehyd und Aminsalz zerfällt und Permanganatlösung entfärbt.

Durch Reduktion der Schiff'schen Base entsteht das sekundäre Butylbenzylamin, eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 218—225°.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,2170 g.
Gefunden CO_2 = 0,6415 g.
Gefunden H_2O = 0,2040 g.

In Prozenten: C = 80,62 %
H = 10,44 %.

Berechnet für $C_6H_5CH_2NHC_4H_9$: C = 80,98 %
H = 10,43 %.

Salzsaures sekundäres Butylbenzylamin.

Wird die Base mit verdünnter Salzsäure versetzt, so entsteht ein in Wasser leicht lösliches Salz vom Schmelzpunkt 180°, das ein weisses, krystallinisches Pulver darstellt.

0,1001 g lieferten 0,0730 g AgCl.
Gefunden: Cl = 18,10 %.
Berechnet: Cl = 17,82 %.

Das Platinsalz des sekundären Butylbenzylamins

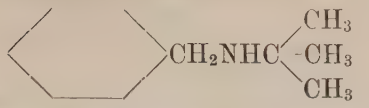
fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur Lösung des salzsauren Salzes aus. Es ist ölig und konnte nicht fest erhalten werden.

Das Goldsalz des sekundären Butylbenzylamins

scheidet sich auf Zusatz von Goldchlorid zur Lösung des salzsauren Salzes ab. Es ist ein gelbes, krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 185°.

0,0950 g lieferten 0,0372 g Gold.
Gefunden: Au = 39,15 %.
Berechnet: Au = 39,16 %.

Tertiäres Butylbenzylamin.



Ich versuchte zuerst, das tertiäre Butylamin[1]) nach der Vorschrift von Linnemann zu gewinnen.

Derselbe liess Isobutyljodür und Silbercyanat aufeinander reagieren. Das Gemisch wird nach dem Erwärmen fest und stellt eine Doppelverbindung von Jodsilber und dem Butylester der Cyansäure dar, welche beim Erhitzen mit Kali nach den Angaben des Autors tertiäres Butylamin liefert.

Als A. W. Hoffmann zur Gewinnung des tertiären Butylsenföls diese Methode benutzte, erhielt er als Endprodukt zumeist Isobutylsenföl.

Es ist jedoch Linnemann und Brauner[2]) nach sorgfältiger Reinigung des Isobutyljodürs bei Wiederholung des oben beschriebenen Versuchs gelungen, aus 797 g Isobutyljodür 18,5 g tertiäres Butylamin darzustellen.

Da mir so grosse Mengen Isobutyljodür nicht zur Verfügung standen, suchte ich eine andere Methode zur Darstellung des tertiären Butylamins ausfindig zu machen. Ich benutzte das Trimethylkarbinoljodid, in dem sich a priori ein tertiäres Kohlenstoffatom vorfindet.

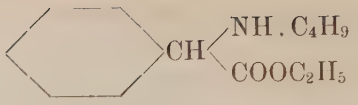
Die Absicht war, das Jodid nach der Methode von Gabriel[3]) zur Darstellung von Aminen mit Phtalimidkalium reagieren zu lassen und aus dem entstehenden Produkt durch Säuren das tertiäre Butylamin abzuspalten.

Das Trimethylkarbinoljodid wurde nach der Vorschrift von Butlerow dargestellt. Man leitet in Trimethylkarbinol Jodwasserstoff ein, worauf sich zwei Schichten abscheiden, indem das schwerere Jodid auf den Boden des Gefässes sinkt. Sobald die Dämpfe des Jodwasserstoffs nicht mehr absorbiert werden, ist die Reaktion beendet.

Das so erhaltene Jodid liess ich auf Phtalimidkalium einwirken. Es wurden jedoch nur Phtalimid und Kohlenwasserstoffe, hauptsächlich γ-Butylen erhalten.

Ich versuchte hierauf direkt durch Einwirkung von Trimethylkarbinoljodid auf Phenylamidoessigester zu dem butylierten Phenylamidoessigester zu gelangen.

1) Ann. 162, 19.
2) Ann. 192, 65.
3) Ber. 20, 2224.



Zu dem Zweck liess ich molekulare Mengen der genannten Körper bei gewöhnlicher Temperatur aufeinander reagieren. Nach längerem Stehen wird die Masse fest, sie erwies sich aber als jodwasserstoffsaure Phenylamidoessigsäure, die aus Essigäther in schönen Prismen krystallisiert und bei 148° schmilzt.

Der Versuch wurde unter Eiskühlung, ferner in alkoholischer und ätherischer Lösung wiederholt, ohne zu einem anderen Resultat zu führen.

Es findet stets dabei die Bildung von γ-Butylen statt, wobei beim Entkorken des Reagensrohrs, in dem die Reaktion vorgenommen wurde, das Gas entweicht.

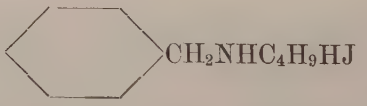
Die Darstellung des tertiären Butylbenzylamins gelang erst, als ich Trimethylkarbinoljodid auf Benzylamin einwirken liess.

$$C_6H_5CH_2NH_2 = JC(CH_3)_3 = C_6H_5CH_2NHC(CH_3)_3HJ$$

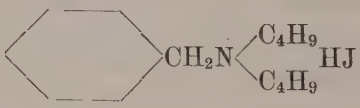
Molekulare Mengen der erwähnten Körper wurden in einem Reagensrohr direkt zusammengebracht und einige Zeit stehen gelassen. Die Butylierung gelang ebenso, als die Alkylierungsmethode von E. Fischer[1]) angewandt und die Komponenten in wässeriger Suspension vermittels einer Turbine mehrere Stunden lang umgeschüttelt wurden, bis Lösung erfolgt war.

Bei diesem Prozess entstehen folgende Verbindungen:

1. Jodwasserstoffsaures sekundäres Tertiärbutylbenzylamin

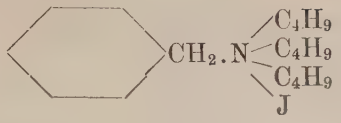


2. Jodwasserstoffsaures tertiäres Tertiärbutylbenzylamin



1) Ber. 30, 2224.

3. Tertiärbutylbenzylaminjodbutylat



4. Jodwasserstoffsaures Benzylamin.

Die Verarbeitung der Reaktionsmasse geschah in der Weise, dass die jodwasserstoffsauren Salze zunächst durch Schütteln mit Chlorsilber in die Chlorhydrate übergeführt wurden. Zur Isolierung des sekundären Butylbenzylamins wurde dann das verschiedene Verhalten der Verbindungen gegen salpetrige Säure benutzt. Nur 1. und 4. geben mit derselben ätherlösliche Produkte, nämlich Nitrosobutylbenzylamin und Benzylalkohol, welche man durch Verseifen der ersteren mit Salzsäure und Ausäthern des unveränderten Benzylalkohols trennen kann.

Man säuert die Lösung der salzsauren Salze mit Salzsäure an und fügt dann langsam etwas mehr als die berechnete Menge Natriumnitrit hinzu, worauf sich ein Öl abscheidet, dessen Menge sich beim Erwärmen auf dem Wasserbad noch vermehrt. Dann lässt man erkalten und äthert aus. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bleibt nur eine ölige Masse zurück, die die Liebermann'sche Reaktion zeigt.

Der Rückstand wird in einem weithalsigen Kölbchen, das mit einem Rückflusskühler verbunden ist, mit konzentrierter Salzsäure überschichtet; darauf leitet man unter Erwärmen auf dem Wasserbad gasförmige Salzsäure ein, die nach zwei Stunden die Nitrosoverbindung löst. Man lässt dann erkalten, verdünnt mit Wasser, äthert den Benzylalkohol aus und dampft die saure Flüssigkeit ein, aus welcher sich nun das salzsaure Salz des tertiären Butylbenzylamins, welches noch durch harzige Beimengungen verunreinigt ist, abscheidet. Letztere entfernt man durch Behandeln mit Essigäther. Die Ausbeute an salzsaurem tertiären Butylbenzylamin beträgt bei diesem Verfahren allerdings nur 2 % der angewandten Menge Benzylamin.

Das salzsaure Salz setzt sich beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol als weisses Krystallpulver vom Schmelzpunkt 228° ab. In Wasser ist es leicht löslich. Die Platin- und Goldsalze wurden wie die entsprechenden Verbindungen der anderen Butylbenzylamine hergestellt.

Ersteres ist ein rotbraunes, krystallinisches Pulver vom Schmelz-

punkt 221°, letzteres ist ein gelbes, krystallinisches Mehl vom Schmelzpunkt 225°.

Die Analyse des salzsauren Salzes ergibt:

Angewandte Substanz = 0,102 g.
Gefunden CO_2 = 0,245 g.
Gefunden H_2O = 0,086 g.
Gefunden: C = 65,51 %.
H = 9,36 %.
Berechnet für $C_6H_5CH_2NHC_4H_9HCl$: C = 66,25 %
H = 9,27 %.

Synthetisches Isoamylbenzylamin.

Dasselbe ist zuerst von Zaunschirm[1]) dargestellt worden.

Man lässt 3 g Amylamin und 3,6 g Benzaldehyd in wässeriger Suspension aufeinander reagieren. Die hierbei entstehende Schiff'sche Base wird ausgeäthert und ebenso wie die analogen Verbindungen aus den Butylaminen und Benzaldehyd reduziert.

Das Amylbenzylamin ist eine farblose, basisch riechende Flüssigkeit, die unter 720 mm Druck bei 237—239° siedet, das salzsaure Salz krystallisiert in Nadeln vom Schmelzpunkt 253°.

Das Goldsalz des Isoamylbenzylamins

wird wie die Goldsalze der Butylbenzylamine dargestellt und bildet schöne goldgelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 190°.

Das Platinsalz des Isoamylbenzylamins

wird ebenso wie die Platinsalze der Butylbenzylamine erhalten. Es ist ein gelbrotes Krystallpulver vom Schmelzpunkt 202°.

Brenzkatechinkohlensäurebenzylisoamylamid.

Dasselbe wurde auf die nämliche Weise wie die bisher besprochenen Brenzkatechinkarbonatverbindungen hergestellt. Es krystallisiert würfelförmig aus Ligroin. Schmelzpunkt 74°.

Die Analyse ergibt:

Angewandte Substanz = 0,1390 g.
Gefunden CO_2 = 0,3698 g.
Gefunden H_2C = 0,0920 g.

1) Ann. 245, 283.

Gefunden: C = 72,55 %
H = 7,35 %.

Berechnet für $C_6H_4OHCON(C_5H_{11})CH_2C_6H_5$: C = 72,80 %
H = 7,30 %.

Die Eigenschaften des Isoamylamins stimmen genau überein mit denjenigen der Base, die aus der Phenylisoamylamidoessigsäure durch Kohlensäureabspaltung erhalten wurde.

Beide sind helle Flüssigkeiten von laugenartigem Geruch und vom Siedepunkt 237—239°.

Die salzsauren Salze schmelzen bei 253°. Sie sind in Wasser schwer löslich und krystallisieren in Nadeln.

Die Platinsalze stellen gelbrote Krystallpulver dar und schmelzen bei 202° und 203°.

Die Goldsalze bilden gelbe Blättchen und schmelzen bei 190°.

In folgender Tabelle sind die Eigenschaften der beiden Basen sowie der Butylbenzylamine zusammengestellt:

	Siedepunkte der Base	Salzs. Salze	Pt-Salze	Goldsalze	Verbindungen m. Brenzkatechinkarbonat
Isobutylbenzylamin . . .	215—218°	175°	ölig	190°	—
Normalbutylbenzylamin .	226—230°	241°	90°	155°	—
Sekundärbutylbenzylamin	218—225°	—	ölig	185°	—
Tertiärbutylbenzylamin .	—	228°	221°	225°	—
Isoamylbenzylamin . . .	237—239°	253°	202°	190°	74°
Base, erhalten durch Destillation der Phenylisoamylamidoessigsäure	236—239°	253°	203°	190°	74°

Abspaltung der Amylgruppe aus dem aus Isoamylamidoessigsäure dargestellten Isoamylamin durch Einwirkung von Jodwasserstoff.

Um das aus dem Amylalkohol in die Phenylamidoessigsäure übergegangene Alkyl aus der Phenylisoamylamidoessigsäure wieder abzuspalten, wurde die zugehörige Base, das Isoamylbenzylamin, mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoff im Einschlussrohr sechs Stunden auf 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird zur Entfernung überschüssigen Jods mit schwefliger Säure behandelt, wobei sich auf der sauren Lösung eine ölige Schicht abscheidet, die aus Isoamyljodid besteht, welches man ausäthert. Trocknet man den Extrakt mit Chlorkalcium und destilliert den Äther vorsichtig unter Zuhilfenahme eines Linnemann'schen Aufsatzes ab, so hinterbleibt das Jodid.

Dasselbe entsteht in zu kleiner Menge, um als solches nachgewiesen werden zu können. Zur Identifizierung desselben benutzte ich seine Fähigkeit, mit Chinolin ein gut charakterisiertes Additionsprodukt zu bilden, welches Hoogewerff und van Dorp[1]) schon dargestellt haben, und welches ich nach dem Kontrollversuch annähernd quantitativ als gelbes Krystallpulver vom Schmelzpunkt 184° erhielt, als äquivalente Mengen Chinolin und Amyljodid in alkoholischer Lösung im Rohr zwei Stunden lang auf 120° erhitzt und die Lösung danach mit Äther versetzt wurde (Hoogewerff und van Dorp erwärmten auf dem Wasserbad unter Rückflusskühlung).

Als das aus dem Isoamylbenzylamin mit Jodwasserstoff abgespaltene Jodid auf die eben beschriebene Weise in alkoholischer Lösung mit Chinolin im Rohr auf 120° erhitzt wurde, entstand in der That das Chinolinjodamylat vom Schmelzpunkt 184°.

Nach alledem darf als sicher bewiesen gelten, dass bei der Einwirkung von Natrium und Amylalkohol auf Phenylamidoessigsäure ein Wasserstoffatom der Amidogruppe durch Isoamyl substituiert wird.

---

1) Rec. d. l. Chimie 3, 354.